



Церебральный токсоплазмоз у ВИЧ-инфицированных пациентов в клинической практике

Е.С. Ананьева^{✉1}, О.М. Воробьева², О.В. Брагина², О.Б. Ларичева²

¹ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;

²БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1», Воронеж, Россия

✉aes222@mail.ru

Аннотация

Церебральный токсоплазмоз – одна из наиболее распространенных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов. Неврологические нарушения, возникающие у этой группы пациентов, могут вызывать сложности при проведении дифференциального диагноза с демиелинизирующими заболеваниями, токсическим поражением нервной системы, острым нарушением мозгового кровообращения, опухолями головного мозга. Учитывая, что церебральный токсоплазмоз может сопровождаться поражением внутренних органов и сочетаться с другими вторичными заболеваниями у ВИЧ-инфицированных пациентов, которые не всегда осведомлены о наличии ВИЧ-инфекции либо скрывают этот факт, становится важной информированность врачей всех специальностей об особенностях клинических проявлений и течения этой нередко встречаемой в последнее время патологии, что позволит в ранние сроки устанавливать диагноз и своевременно назначать эффективную терапию заболевания.

Ключевые слова: церебральный токсоплазмоз, ВИЧ-инфицированные пациенты, диагностика.

Для цитирования: Ананьева Е.С., Воробьева О.М., Брагина О.В., Ларичева О.Б. Церебральный токсоплазмоз у ВИЧ-инфицированных пациентов в клинической практике. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (8): 84–90. DOI: 10.47407/kr2024.5.8.00464

Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients in clinical practice

Elena S. Ananyeva^{✉1}, Olesya M. Vorobeva², Oxana V. Bragina², Olga B. Laricheva²

¹Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia;

²Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1, Voronezh, Russia

✉aes222@mail.ru

Abstract

Cerebral toxoplasmosis is one of the most common opportunistic infections in HIV-infected patients. Neurological disorders in this group of patients require a differential diagnosis with demyelinating diseases, toxic damage to the nervous system, acute cerebrovascular accident and brain tumors. Cerebral toxoplasmosis can be accompanied by damage to internal organs and be combined with other secondary diseases in HIV-infected patients who are not aware of the presence of HIV-infection or hide this fact. Therefore, it becomes important to inform doctors of all specialties about features of clinical manifestations and the course of this pathology, which will allow early diagnosis and timely prescribing of effective therapy for the disease.

Keywords: cerebral toxoplasmosis, HIV-infected patients, diagnosis.

For citation: Ananyeva E.S., Vorobeva O.M., Bragina O.V., Laricheva O.B. Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients in clinical practice. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (8): 84–90 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.8.00464

В России отмечается один из самых высоких в мире темпов роста числа ВИЧ-инфицированных, поэтому врачи разных специальностей стали чаще сталкиваться с осложнениями этого заболевания, нередко маскирующимися под другую патологию, особенно на стадии СПИДа [1–6]. Поражение нервной системы у ВИЧ-инфицированных на стадии СПИДа встречается у 30–80% пациентов, занимая второе место после изменений иммунного статуса, что связано не только с прямым повреждающим действием вируса на нервные клетки, но и с развитием оппортунистических инфекций [1, 2, 7–10].

Церебральный токсоплазмоз – одна из наиболее распространенных оппортунистических инфекций, являющихся первичным проявлением СПИДа [2–4, 7, 11–16]. На долю токсоплазмоза приходится 50–70% всех паразитарных болезней при СПИДе [17]. Манифестный церебральный токсоплазмоз у ВИЧ-инфицированных па-

циентов встречается в 10–40% случаев, опережая многие бактериальные и вирусные инфекции [3, 15]. В европейской части Российской Федерации в структуре поражений центральной нервной системы (ЦНС) у ВИЧ-инфицированных пациентов токсоплазмоз головного мозга (ГМ) занимает первое место [5, 15], в Новосибирской области – второе после туберкулезного менингита [16]. В России летальность от токсоплазмоза занимает третье место (после туберкулеза и цитомегаловирусной инфекции) среди всех причин летальности больных СПИДом, по некоторым данным достигая 36%. В настоящее время оппортунистические инфекции, в том числе церебральный токсоплазмоз, развиваются преимущественно у больных, не знающих о своем инфицировании, или у пациентов, долгое время не обращающихся за медицинской помощью и не получающих адекватное лечение [2, 3, 18]. Использование при лечении ВИЧ-инфицированных пациентов комбинирован-

ных схем антиретровирусной терапии привело к существенному снижению частоты связанных с ВИЧ-инфекцией оппортунистических заболеваний ЦНС [1, 6, 16]. J. Remington, впервые описавший церебральный токсоплазмоз, отметил, что эта патология развивается более чем у 30% больных ВИЧ-инфекцией, и сделал предположение, что повреждение мозговой ткани связано с диссеминацией токсоплазм на фоне иммуносупрессии вследствие активации латентной ВИЧ-инфекции [6, 15]. В настоящее время в качестве критерия реактивации латентной инфекции предлагается рассматривать уровень CD4+ лимфоцитов менее 100 кл/мкл, а ряд авторов считают, что снижение уровня CD4+ лимфоцитов менее 200 кл/мкл позволяет отнести ВИЧ-инфицированных пациентов в группу риска по развитию церебрального токсоплазмоза [1–3, 6, 11, 16]. При ВИЧ-инфекции в условиях развивающегося иммунодефицита: супрессии Т-клеточного звена иммунитета, подавления активности цитокинов, снижения активности макрофагов, неспособности антител к полноценной защите от возбудителя, повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера, которой способствуют интоксикация, гипоксия и дисбаланс электролитов, – происходят диссеминация и концентрация токсоплазм в мозговой ткани. Интенсивное размножение и цитопатогенное действие токсоплазм приводят к повреждению мозговой ткани и появлению клинических симптомов церебрального токсоплазмоза [15]. Церебральный токсоплазмоз может развиваться на начальных стадиях ВИЧ-инфекции как манифестное поражение ЦНС и в стадии прогрессирования ВИЧ-инфекции как оппортунистическая инфекция, сочетаясь с ВИЧ-индуцированным поражением ЦНС [15]. Церебральный токсоплазмоз может сопровождаться развитием пневмонии, миокардита, хориоретинита, поражением печени, селезенки и сочетаться с другими вторичными заболеваниями при ВИЧ-инфекции, прежде всего орофарингеальным кандидозом и проявлениями герпетической инфекции (вирус простого герпеса 1-го типа, вирус герпеса 3 и 5-го типов) [1–3, 6, 16, 18]. Для церебрального токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией характерны постепенное начало и медленное нарастание клинических симптомов [6]. Реже встречаются острое инсультподобное начало, быстрое прогрессирование заболевания с нарастанием очаговой симптоматики и развитием гипертензионно-гидроцефального синдрома [3, 15]. Церебральный токсоплазмоз может протекать по типу наиболее распространенного специфического (очагового) энцефалита или реже встречаемого диффузного энцефалита. Диффузный энцефалит обычно регистрируется у лиц с терминальной стадией ВИЧ-инфекции (СПИД), длительно не получающих антиретровирусные препараты [5, 15].

Клинические проявления церебрального токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией характеризуются развитием лихорадки (более чем в 50% случаев), общемозговой симптоматики (диффузные головные боли, заторможенность, дезориентация в месте и времени, воз-

можен судорожный синдром), очаговой неврологической симптоматики (симптомы поражения подкорковых ядер, ствола мозга, мозжечка и т.д.), умеренно выраженных менингеальных симптомов [2, 3, 6, 11, 13, 15, 16]. Когнитивные нарушения выявляются в 80% случаев и могут развиваться как в виде манифестных признаков в начале заболевания, так и на фоне нарастающей неврологической симптоматики [3, 15]. Двигательные нарушения являются частым клиническим проявлением церебрального токсоплазмоза и встречаются у 31,2–84% больных [15]. Церебральный токсоплазмоз может сочетаться с клиническими проявлениями поражения нервной системы ВИЧ: ВИЧ-ассоциированными минимальными познавательными-когнитивными расстройствами, ВИЧ-ассоциированной деменцией, ВИЧ-ассоциированной миелопатией диффузного характера, другими поражениями ЦНС, связанными с прямым действием ВИЧ (асептический менингит, прогрессирующая энцефалопатия), ВИЧ-ассоциированным поражением периферической нервной системы в виде дистальной сенсомоторной полиневропатии, вегетативной полиневропатии, множественной мононевропатии, миопатией [3, 4, 7, 19].

Диагноз церебрального токсоплазмоза устанавливается на основании патологических изменений, выявленных с помощью компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ); иммунограммы с определением количества CD4+ лимфоцитов; исследования ликвора (при отсутствии дислокации срединных структур мозга и застойных явлений на глазном дне) с выявлением лимфоцитарного цитоза до 100–300 клеток с небольшим повышением белка; микроскопии ликвора с окрашиванием по Романовскому–Гимзе с целью обнаружения токсоплазм; постановки серологических реакций (иммуноферментный анализ – ИФА, реакция непрямой иммунофлюоресценции) с сывороткой крови и ликвором на обнаружение антител к токсоплазме класса G, значительно реже – класса M (особой роли у больных с ВИЧ-инфекцией не играют, так как не присутствуют на значительном уровне более года после первичного инфицирования и не наблюдаются во время реактивации инфекции); исследования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) ликвора и сыворотки крови для определения ДНК токсоплазм [2, 3, 5, 6, 15]. Однако серологические реакции на фоне сниженного иммунитета могут быть отрицательными, и ДНК токсоплазмы обнаруживается в ликворе не всегда, а только в 30–50% случаев [2, 6, 11]. По показаниям может проводиться стереотаксическая навигационная биопсия ГМ для получения биоматериала, при исследовании которого будет выявлена картина «некротического энцефалита».

МРТ ГМ при церебральном токсоплазмозе выявляет наличие единичных (20% случаев) [2, 3, 11] или множественных очагов округлой формы, размер их варьирует. Очаги локализуются в различных отделах мозга, чаще в базальных ганглиях, на границе серого и белого вещества, в гипофизе, распространяются на ствол мозга, по-

лушария мозжечка [3, 6]. В T1-ВИ режиме МРТ очаги может быть трудно идентифицировать, но обычно они характеризуются изо-/гипоинтенсивным сигналом, в T2-ВИ и FLAIR режиме очаги характеризуются гиперинтенсивным (некротизирующий энцефалит), изоинтенсивным сигналом (организующийся абсцесс), очаги поражения могут быть окружены зоной перифокального отека в виде симптома «асимметричной мишени» – концентрическая чередующаяся зона гипо-/гипер-/изоинтенсивного сигнала [2, 3, 19]. Признак «асимметричной мишени» не является высокоспецифичным и более характерен для очагов церебрального токсоплазмоза при выполнении МРТ с парамагнетиком, чем мультиспиральная КТ с контрастным усилением [2, 9]. При остром начале болезни чаще наблюдаются единичные очаги и односторонний процесс, вокруг очагов развивается отек, что обуславливает более тяжелое течение болезни и большую частоту летальных исходов [3].

После введения контрастного препарата отмечается два вида изменений: узловое или кольцевидное усиление. Кольцевидный вид преобладает и представлен тонким и гладким контуром при малых очагах и толстым и неровным – при крупных очагах [6, 18]. На отсроченном сканировании может быть видно центральное наполнение. Очаги могут быть солитарными или множественными с масс-эффектом, очень крупными, контактировать с желудочками и давать контрастное усиление. С целью проведения дифференциальной диагностики церебрального токсоплазмоза и лимфомы используют метод однофотонной эмиссионной КТ с таллием-201 [19]. Лимфоме мягких мозговых оболочек дифференцируют по наличию перичеребральной ткани, дающей контрастное усиление. На фоне лечения очаги токсоплазмоза регрессируют за несколько недель.

МРТ с контрастным усилением и отсроченным временем сканирования является более чувствительным методом диагностики солитарных очагов [18]. В целях дифференциальной диагностики с глиобластомами, метастазами, абсцессами мозга высокой специфичностью обладают диффузионно-взвешенные изображения [9, 11]. Для дифференциального диагноза между церебральным токсоплазмозом и злокачественной глиомой рекомендуется проведение МРТ-перфузии. При опухолевом поражении отмечается повышение объема церебральной крови, что не типично для церебрального токсоплазмоза [2, 14]. Для церебрального токсоплазмоза более характерно очаговое поражение ГМ, но у некоторых пациентов может выявляться диффузный энцефалит, что ассоциируется с более быстрым прогрессированием заболевания до летального исхода [3].

Американская академия неврологии рекомендует использовать четыре степени достоверности диагноза:

- «гистологически подтвержденный церебральный токсоплазмоз» – устанавливается в случае положительного результата, полученного при проведении иммуногистологического исследования биоптата ГМ пациента;

- «лабораторно подтвержденный токсоплазмоз» – устанавливается в случае клинической картины очагового неврологического дефицита, признаков мультифокального поражения ГМ по данным нейровизуализационного исследования (МРТ), наличия иммуноглобулина (Ig) G в диагностическом титре крови, положительного результата ПЦР на ДНК *Toxoplasma gondii* в ликворе;

- «вероятный церебральный токсоплазмоз» – устанавливается в случае отсутствия положительного результата ПЦР и положительной динамики клинической или нейровизуализационной картины в ответ на противопаразитарную терапию;

- «возможный церебральный токсоплазмоз» – устанавливается в случае наличия многоочагового поражения ГМ и положительного результата серодиагностики крови при отсутствии эффекта противопаразитарной терапии [10, 20].

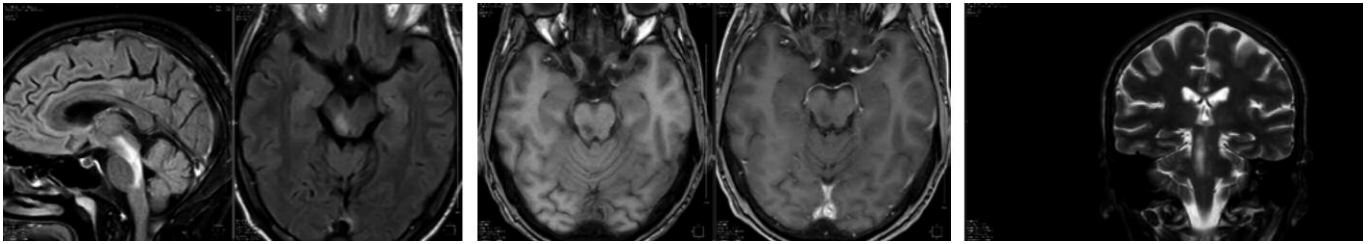
Ранняя диагностика и своевременное лечение церебрального токсоплазмоза позволяют улучшить исход заболевания и прогноз. Представленные клинические случаи демонстрируют особенности клинического проявления церебрального токсоплазмоза.

Клинический случай 1

Пациент Ф. 1981 года рождения поступил в неврологическое отделение с жалобами на двоение перед глазами, затруднение при ходьбе, «потряхивание» в левых конечностях, трудности при мочеиспускании. Считал себя больным в течение месяца, когда стали беспокоить общая слабость, двоение перед глазами, появились произвольные движения левых конечностей. При вызове бригады скорой медицинской помощи была диагностирована тахикардия и даны рекомендации обратиться в поликлинику по месту жительства. Учитывая повышение температуры тела у пациента, участковым врачом была заподозрена пневмония. После госпитализации пациента в пульмонологическое отделение стационара и проведения рентгеновской КТ легких, выявившей признаки двусторонней пневмонии, была назначена антибиотикотерапия. В стационаре неврологом пациенту был поставлен диагноз «вегетативно-сосудистая дистония».

После выписки из стационара и окончания курса лечения пациент повторно обратился к неврологу. Проведение МРТ ГМ показало наличие в задних отделах среднего мозга и варолиева моста справа протяженной вертикально ориентированной зоны измененного МР-сигнала без четких контуров (неоднородно гипер-МР-сигнал по T2 и T2 FLAIR, изо-, гипо-МР-сигнал по T1) размерами 1,2×1,1, вертикальной протяженностью до 4 см. Аналогичные очаги с меньшими размерами, от 0,2 до 0,5×0,6 см, были сгруппированы в правых верхней, средней и нижней ножках мозжечка. Выявлялись единичные очаги слабо повышенного МР-сигнала по T2 и МР-сигнал по T1 в белом веществе области базальных ядер с обеих сторон округлой и вытянутой формы размерами 0,6×0,6 см и 0,8×0,4 см. Масс-эффект отсут-

Рис. 1. МРТ ГМ пациента Ф. в режиме T2 FLAIR в сагиттальной и аксиальной проекциях, T1 и T2 после контрастирования.
Fig. 1. T2 Flair brain MRI of patient F., sagittal and axial slices, T1 and T2 after contrast enhancement.



ствовал. При контрастном усилении очагов патологического контрастирования в веществе и оболочках мозга не было выявлено. Заключение: МР-картина зоны и очагов измененного МР-сигнала в среднем мозге, мосту и правых ножках мозжечка, в перивентрикулярных отделах, единичных очагов измененного МР-сигнала белого вещества больших полушарий ГМ (может соответствовать проявлениям нейромиелиита); рис. 1.

После консультации нейрохирурга один из очагов был расценен как ликворная киста. Пациент был направлен в кабинет рассеянного склероза, а затем госпитализирован в неврологическое отделение с диагнозом: «Демиелинизирующая болезнь ЦНС – энцефалит с преимущественным вовлечением стволовых структур с глазодвигательными, мозжечковыми нарушениями, пирамидной симптоматикой, расстройством функции тазовых органов по типу частичной задержки». В стационаре при осмотре когнитивных нарушений не предъявлял (по шкале MMSE 29 баллов), были выявлены ограничение движения правого глазного яблока кнаружи, горизонтальный нистагм при взгляде влево, легкая асимметрия носогубных складок. Сухожильные рефлексы на руках D>S, на ногах без существенной разницы сторон, рефлекс Бабинского с двух сторон. Тонус в мышцах ног был повышен по пирамидному типу. Сила мышц ног снижена до 4 баллов. Рубральный тремор в левых конечностях. В позе Ромберга пошатывание, больше влево. Координаторные пробы выполнял с интенцией с двух сторон. Отмечалось расстройство функции тазовых органов по типу частичной задержки. Расстройство чувствительности не предъявлял. Пациент был осмотрен офтальмологом – отмечены признаки ангиопатии сетчатки; врачом-инфекционистом и врачом-эпидемиологом Воронежского областного клинического центра профилактики и борьбы со СПИДом (ВОКЦПиБС) – рекомендовано специальное скрининговое обследование с целью выявления ВИЧ. Исследование крови выявило снижение количества тромбоцитов до $143 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ составила 17 мм/ч, снижение общего билирубина до 1 мкмоль/л, увеличение уровня глюкозы до 9,3 ммоль/л, который при повторном исследовании снизился до 4 ммоль/л, С-реактивный белок 3 мг/л, ИФА на ВИЧ положительный, реакция микропреципитации (Iues-скрининг) отрицательная, toxoplasma ИФА IgM отрицательный о.е., toxoplasma ИФА IgG 513(+) положительный МЕ/мл, toxoplasma avidность IgG 100%. Ликвор до и после центри-

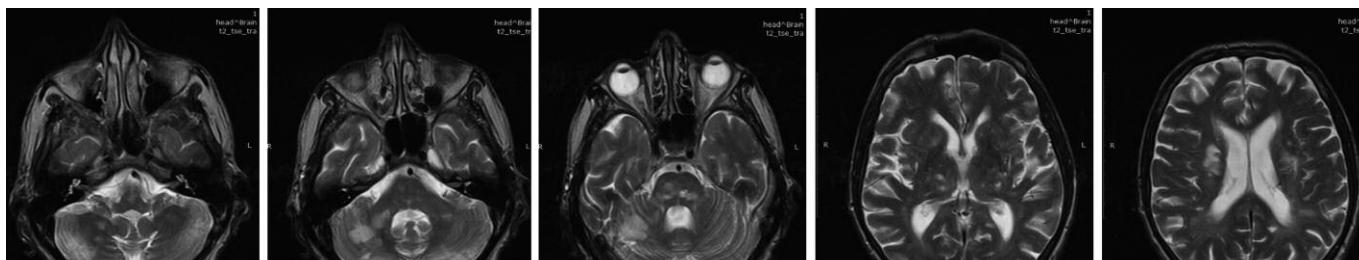
фугирования был бесцветным, прозрачным, цитоз $1/3 \times 10^6/\text{л}$, эритроциты неизмененные до 5%, лимфоциты 1%, белок 0,41 г/л. При проведении ультразвукового исследования мочевого пузыря остаточный объем мочи составил 10 см³. Пациенту в стационаре проводилось лечение: метилпреднизолон 1000 мг №3, дексаметазон, мексидол, мельдоний, элзепам, омепразол, лечебная физкультура, – которое существенно не изменило состояние пациента. Для дальнейшего обследования и лечения пациент был переведен в ВОКЦПиБС с диагнозом: «Энцефалит инфекционной природы с грубым мозжечковым синдромом, глазодвигательными нарушениями».

Клинический случай 2

Пациент И. 1973 года рождения в неврологическое отделение был привезен родственниками. Самостоятельно жалоб не предъявлял, но родственники отмечали, что в течение последнего месяца стал заторможен, неопрятен, возникли трудности с самообслуживанием, появились нечеткость и замедленность речи. Со слов родственников известно, что пациент злоупотреблял наркотическими препаратами (последнее внутривенное введение в 2006 г.), злоупотребляет алкоголем. Амбулаторно пациенту было проведено нейровизуализационное исследование ГМ (МРТ), выявлены признаки демиелинизирующего заболевания ГМ, очагово-диффузная форма: в белом веществе лобных и теменных долей с обеих сторон, преимущественно паравентрикулярно, в правой височной доле, в проекции подкорковых ядер с обеих сторон, в стволе, в обеих гемисферах мозжечка определялись множественные очаги и фокусы демиелинизации округлой, овальной и неправильной формы, часть очагов с неровными, нечеткими контурами, неоднородной структуры (гиперинтенсивные по T2, T2-tirm, изо- и гипоинтенсивные по T1, большинство с признаками ограничения диффузии, размером от 0,3 см до 1,8×2 см – максимальными размерами в правой гемисфере мозжечка); без масс-эффекта. В перивентрикулярных отделах очаги были ориентированы перпендикулярно боковым желудочкам. Вокруг передних и задних рогов боковых желудочков определялись диффузные зоны демиелинизации без четких контуров шириной до 0,7 см; выявлялось расширение периваскулярных пространств Вирхова–Робина в субкортикальных отделах лобных и теменных долей, подкорковых ядрах с обеих сторон; отмечалась

Рис. 2. МРТ ГМ пациента И. в аксиальной проекции в режиме T2.

Fig. 2. T2 brain MRI of patient I., axial slice.



нерезко выраженная заместительная смешанная гидроцефалия; выявлена ретроцереbellарная арахноидальная ликворная киста. Заключение: МР-признаки более характерны для демиелинизирующего заболевания ГМ, очагово-диффузная форма (при нативном исследовании более характерно для рассеянного склероза). Нерезко выраженная заместительная гидроцефалия. Ретроцереbellарная ликворная киста (рис. 2).

Пациент И. был консультирован неврологом частного диагностического центра, выставлен диагноз: «Токсико-дисметаболическая энцефалопатия, декомпенсация. Дифференциальный диагноз с демиелинизирующим заболеванием», рекомендованы проведение ряда лабораторных исследований, прием мексидола, пирамидона. При приеме лекарственных препаратов пациент испытывал трудности, связанные с расстройством глотания. Во время поступления в стационар находился в сознании, был ориентирован в собственной личности, дезориентирован в месте и времени. Выявлялись когнитивные нарушения. При исследовании функции черепно-мозговых нервов: беспокойство глазных яблок при крайних отведениях, асимметрия носогубных складок, дисфония, дисфагия. Мышечная сила в руках и в ногах оставалась достаточной (5 баллов), сухожильные и периостальные рефлексы с рук были умеренными без существенной разницы сторон, брюшные рефлексы и рефлексы с ног не вызывались, с двух сторон определялся рефлекс Бабинского. В позе Ромберга пошатывался, координаторные пробы выполнял с атаксией с двух сторон. Тазовые функции не контролировал. Пациент был консультирован психиатром, сделавшим заключение о наличии у больного органического расстройства личности, рекомендовал прием хлорпротиксена 50 мг на ночь в случае психомоторного возбуждения. Врачом-инфекционистом было рекомендовано специальное скрининговое обследование с целью установления инфицирования ВИЧ. При исследовании крови было выявлено снижение количества лейкоцитов до $3 \times 10^9/\text{л}$ (нейтрофилы 58,5%, лимфоциты 32,9%), тромбоцитов до $149 \times 10^9/\text{л}$; увеличение печеночных трансаминаз: аланинаминотрансферазы до 56 ед/л, аспартатаминотрансферазы до 46 ед/л; С-реактивный белок 3 мг/л, ИФА на гепатит С положительный, ИФА на гепатит С (подтверждающий) положительный, ИФА на гепатит В отрицательный, ИФА на ВИЧ положительный, реакция микропреципитации

(lues-скрининг) отрицательная, ИФА IgG+IgM (lues) отрицательный о.е., toxoplasma ИФА IgM (-) отрицательный о.е., toxoplasma ИФА IgG 1000 (+) положительный МЕ/мл, toxoplasma авидность IgG 96%. Ликвор до и после центрифугирования был бесцветным, прозрачным, цитоз составил $20/3=6 \times 10^6/\text{л}$, нейтрофилы 16%, лимфоциты 4%, белок 0,64 г/л. Исследование мочи показало увеличение белка до 0,19 г/л и наличие неизмененных эритроцитов до 4–6. При электрокардиографическом исследовании были обнаружены синусовая брадикардия (частота сердечных сокращений 58 уд/мин) и умеренные изменения миокарда нижней стенки левого желудочка. В стационаре пациенту проводилось лечение: дексаметазон, сернокислая магнезия, мексидол, омега-3. На фоне лечения отмечалось незначительное уменьшение выраженности атаксии. Для дальнейшего обследования и лечения пациент был переведен в ВОКЦПиБС с диагнозом: «Энцефалит специфической природы. Токсоплазмоз ЦНС. Синдром бульбарных, вестибуло-мозжечковых нарушений с двусторонней пирамидной симптоматикой, дефицитом когнитивных функций, поведенческими расстройствами».

Обсуждение

Представленные в статье два пациента с небольшим промежутком времени поступили в неврологическое отделение для проведения дифференциальной диагностики демиелинизирующих заболеваний нервной системы. На момент поступления пациенты были больны в течение месяца, симптоматика развивалась подостро. Заболевание манифестировало у пациента Ф. с глазодвигательных, координаторных нарушений (атаксия, рубральный тремор), двусторонней пирамидной недостаточности, нарушения функции тазовых органов по центральному типу, что указывает на поражение прежде всего верхних отделов ствола мозга, таламусов, мозжечка, перерыв путей покрывки среднего мозга – церебелло-рубро-таламических, нигростриарных и руброспинальных. Заболевание у пациента И. манифестировало с изменения поведения, бульбарных, координаторных расстройств, были выявлены симптомы двусторонней пирамидной недостаточности, что свидетельствует о поражении прежде всего ствольных структур мозга, мозжечка, лобных долей больших полушарий. При МРТ ГМ у пациентов Ф. и И. в стволе мозга, мозжечке, ножках мозжечка, базаль-

ных ядрах, перивентрикулярно, а у пациента И. также паравентрикулярно и в белом веществе лобных и теменных долей были выявлены очаги демиелинизации округлой, овальной, неправильной формы, без четких контуров, неоднородной структуры, изо-, гипоинтенсивные в T1-режиме и гиперинтенсивные в T2 и T2 FLAIR без масс-эффекта. У обоих пациентов при нейровизуализационном исследовании были обнаружены образования, которые в дальнейшем расценили как ликворные кисты. Подострое начало и прогрессирование заболевания, признаки многоочагового поражения ГМ с преимущественным поражением стволовых структур мозга, мозжечка, базальных ядер, сочетание неврологической симптоматики с клиническими проявлениями пневмонии у пациента Ф., указание в анамнезе на прием наркотических препаратов и наркотическую зависимость у пациента И. – дали повод исключать специфический воспалительный характер заболевания, прежде всего церебральный токсоплазмоз. Учитывая тот факт, что церебральный токсоплазмоз занимает первое место в структуре поражений нервной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов и может развиваться на начальных стадиях ВИЧ-инфекции как манифестное поражение ЦНС, а в стадии прогрессирования ВИЧ-инфекции – как оппортунистическая инфекция, возникла необходимость исключения у представленных пациентов наличия ВИЧ-инфекции. С помощью лабораторных методов исследования диагностики церебрального токсоплазмоза и сопутствующей ВИЧ-инфекции были подтверждены у обоих пациентов.

мозга и сопутствующей ВИЧ-инфекции были подтверждены у обоих пациентов.

Заключение

Церебральный токсоплазмоз у ВИЧ-инфицированных пациентов не обладает специфичной клинической картиной, что может приводить к определенным затруднениям при постановке диагноза. Представленные в статье клинические случаи демонстрируют особенности проявлений церебрального токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных пациентов: подострое начало и прогрессирование заболевания, многоочаговое поражение ГМ, проявляющееся прежде всего симптомами когнитивных, поведенческих, координаторных, глазодвигательных, бульбарных нарушений в сочетании с патологией других органов и систем. Нередки сочетания клинических проявлений церебрального токсоплазмоза с симптоматикой других вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции. Увеличивающееся число ВИЧ-инфицированных пациентов, их обращение к врачам разных специальностей в связи с клиническими проявлениями ВИЧ и оппортунистических инфекций требуют системного подхода к оценке симптомов заболевания врачами всех специальностей с целью его ранней диагностики и своевременного оказания эффективной специализированной помощи этой группе пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

- Хорева М.А., Афанасьева А.И., Ельчанинова Е.Ю. и др. Неврологические маски ВИЧ-инфекции. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2018;(1):65-8.
Khoreva M.A., Afanasyeva A.I., Elchaninova E.Yu. et al. Neurological masks of HIV infection. *International scientific research journal*. 2018;(1):65-8 (in Russian).
- Шнякин П.Г., Ботов А.В., Руденко П.Г. и др. Анализ серии случаев токсоплазмоза головного мозга в практике стационара неврологического профиля. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2023;17(1):75-81. DOI: 10.54101/ACEN.2023.1.9
Shnyakin P.G., Botov A.V., Rudenko P.G. et al. Analysis of a series of cases of cerebral toxoplasmosis in the practice of a neurological hospital. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2023;17(1):75-81. DOI: 10.54101/ACEN.2023.1.9 (in Russian).
- Ермак Т.Н., Перегудова А.Б. Локализация очагов при токсоплазмозе головного мозга у больных ВИЧ-инфекцией. *Терапевтический архив*. 2014;86(11):24-8.
Ermak T.N., Peregudova A.B. Localization of lesions in cerebral toxoplasmosis in patients with HIV infection. *Therapeutic archive*. 2014;86(11):24-8 (in Russian).
- Беляков Н.А., Рассохин В.В., Сизова Т.Д. и др. Особенности проявлений нейрокогнитивных расстройств у больных при ВИЧ-инфекции. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2013;(1):76-85. DOI: 10.22328/2077-9828-2018-10-4-7-24
Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Sizova T.D. et al. Features of manifestations of neurocognitive disorders in patients with HIV infection. *HIV infection and immunosuppression*. 2013;(1):76-85. DOI: 10.22328/2077-9828-2018-10-4-7-24 (in Russian).
- Перегудова А.Б. Токсоплазмоз у больных ВИЧ-инфекцией: особенности клиники и диагностики. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013.
Peregudova A.B. Toxoplasmosis in patients with HIV infection: clinical features and diagnosis. Author's abstract of dis. ... Cand. Sci. (Med.). Moscow, 2013 (in Russian).
- Капустин Д.В., Краснова Е.И., Хохлова Н.И. и др. Современные аспекты поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией (обзор литературы). *Журнал инфектологии*. 2023;15(3):15-28. DOI: 10.22625/2072-6732-2023-15-3-15-28
Kapustin D.V., Krasnova E.I., Khokhlova N.I. et al. Modern aspects of damage to the central nervous system in patients with HIV infection (literature review). *Journal of Infectology*. 2023;15(3):15-28. DOI: 10.22625/2072-6732-2023-15-3-15-28 (in Russian).
- Евзельман М.А., Снимщикова И.А., Королева Л.Я. и др. Неврологические осложнения ВИЧ-инфекции. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2015;(3):89-93. DOI: 10.17116/jnevro20151153189-93
Evzelman M.A., Snimshchikova I.A., Koroleva L.Ya. et al. Neurological complications of HIV infection. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;(3):89-93. DOI: 10.17116/jnevro20151153189-93 (in Russian).
- Graham AK, Sharma S, Yamamura D et al. Brain toxoplasmosis and bacterial infection after liver transplantation. *Can J Neurol Sci* 2021;50(1):155-7. DOI: 10.1017/cjn.2021.494
- Shyambabu C, Satishchandra P, Mahadevan A et al. Usefulness of stereotactic biopsy and neuroimaging in management of HIV-1 Clade C associated focal brain lesions with special focus on cerebral toxoplasmosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115(7):995-1002. DOI: 10.1016/j.clineuro.2012.10.012
- Арбузова Е.Е., Сексаяев Н.Е., Каракулова Ю.В. и др. Клинические варианты течения церебрального токсоплазмоза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. *Узбек журнал кейс репортов*. 2023;3(3):7-11. DOI: 10.55620/ujcr.3.3.2023.1
Arbuzova E.E., Seksyayev N.E., Karakulova Yu.V. et al. Clinical variants of the course of cerebral toxoplasmosis in patients with HIV infection. *Uzbek journal of case reports*. 2023;3(3):7-11. DOI: 10.55620/ujcr.3.3.2023.1 (in Russian).
- Михайлова Н.Р., Калинина Т.Н., Тучков Д.Ю. и др. Токсоплазмоз головного мозга у больных ВИЧ-инфекцией в городе Оренбурге. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2015;(1):138-44.

- Mikhailova N.R., Kalinina T.N., Tuchkov D.Yu. et al. Brain toxoplasmosis in patients with HIV infection in the city of Orenburg. *Bulletin of Orenburg State University*. 2015;(1):138-44 (in Russian).
12. Acosta M, Kundro M, Vilorio G et al. The role of brain biopsy in the clinical management of HIV-related focal brain lesions. *HIV Med* 2018;19(10):673-8. DOI: 10.1111/hiv.1264
 13. Omar II AT, Nepomuceno MJ, Salvana EMT et al. Intracranial mass lesions in human immunodeficiency virus patients in the Philippines: a retrospective cohort study. *World Neurosurg* 2021;(145):149-54. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.09.141
 14. Rapalino O, Mullins ME. Intracranial infectious and inflammatory diseases presenting as neurosurgical pathologies. *Neurosurgery* 2017;81(1):10-28. DOI: 10.1093/neuros/nyx201
 15. Трякина И.П. Токсоплазмоз как сложная дифференциально-диагностическая проблема. *Медицинский алфавит*. 2018; 1(10).
Трякина И.П. Токсоплазмоз как сложная дифференциально-диагностическая проблема. *Medical alphabet*. 2018;1(10) (in Russian).
 16. Капустин Д.В., Краснова Е.И., Хохлова Н.И. и др. Особенности поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией в Новосибирской области. *Лечащий врач*. 2023;11(26):31-8. DOI: 10.51793/OS.2023.26.11.005
Kapustin D.V., Krasnova E.I., Khokhlova N.I. et al. Features of damage to the central nervous system in patients with HIV infection in the Novosibirsk region. *Attending doctor*. 2023;11(26):31-8. DOI: 10.51793/OS.2023.26.11.005 (in Russian).
 17. Crabtree-Ramírez B, Caro-Vega Y, Shepherd B et al. Time to HAART Initiation after Diagnosis and Treatment of Opportunistic Infections in Patients with AIDS in Latin America. Caribbean, Central and South America Network for HIV Epidemiology (CCASAnet), of the International Epidemiologic Databases to Evaluate AIDS (IeDEA) Program. *PLoS One* 2016;11(6):e0153921. DOI: 10.1371/journal.pone.0153921
 18. Кияшко С.С., Маслова Л.Н., Иванова Н.Е. Диагностические трудности при очаговом поражении головного мозга у больных при ВИЧ-ассоциированном токсоплазмозе. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2022;2(5):25-37. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-3-25-37
Kiyashko S.S., Maslova L.N., Ivanova N.E. Diagnostic difficulties in focal brain lesions in patients with HIV-associated toxoplasmosis. *Russian Journal of Personalized Medicine*. 2022;2(5):25-37. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-3-25-37 (in Russian).
 19. Бойко А.Н., Овчаров В.В., Бойко О.В. и др. Дифференциальный диагноз между рассеянным склерозом и неврологическими проявлениями ВИЧ-инфекции: обзор литературы и клинический пример. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2012;2(2):75-85.
Boyko A.N., Ovcharov V.V., Boyko O.V. et al. Differential diagnosis between multiple sclerosis and neurological manifestations of HIV infection: literature review and clinical example. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2012;2(2):75-85 (in Russian).
 20. Vidal J. HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current Concepts and Controversies of an Old Disease. *J Int Assoc Provid AIDS Care* 2019;18:2325958219867315. DOI: 10.1177/2325958219867315

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ананьева Елена Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко».
E-mail: aes222@mail.ru; ORCID: 0009-0000-9060-4358

Воробьева Олеся Михайловна – врач-невролог БУЗ ВО ВОКБ №1

Брагина Оксана Витальевна – врач-невролог БУЗ ВО ВОКБ №1. ORCID: 0000-0002-9203-9898

Ларичева Ольга Борисовна – врач-рентгенолог БУЗ ВО ВОКБ №1

Поступила в редакцию: 03.07.2024

Поступила после рецензирования: 19.07.2024

Принята к публикации: 25.07.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Elena S. Ananyeva – Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Burdenko Voronezh State Medical University. E-mail: aes222@mail.ru; ORCID: 0009-0000-9060-4358

Olesya M. Vorobeva – neurologist, Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1

Oxana V. Bragina – neurologist, Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1. ORCID: 0000-0002-9203-9898

Olga B. Laricheva – radiologist, Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1

Received: 03.07.2024

Revised: 19.07.2024

Accepted: 25.07.2024